

СИНТЕЗ МЕТАКРИЛОВОГО ЭФИРА БЕТУЛИНА КАРБОДИИМИДНЫМ МЕТОДОМ

Симагин А.С.^{1,2*}, Баринов А.А.^{1,2}

¹⁾ Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева,
г. Нижний Новгород, Россия

²⁾ Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,
г. Нижний Новгород, Россия

*E-mail: alexandrsim11@gmail.com

SYNTHESIS OF METHACRYLIC ESTER OF BETULIN BY CARBODIIMIDE METHOD

Simagin A.S.^{1,2}, Barinov A.A. ^{1,2}

¹⁾ Nizhny Novgorod State Technical University n.a. R.E. Alekseev,
Nizhny Novgorod, Russia

²⁾ Lobachevsky State University of Nizhniy Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

New acrylic monomer methacrylic ester of betulin was obtained using dicyclohexylcarbodiimide.

Бетулин (3 β ,28-дигидрокси-20(29)-лупен) – природный тритерпеноид, добываемый из коры березы. Бетулин и его производные обладают различными видами биологической активности, среди которых противоопухолевое, противовирусное, противовоспалительное действие. Однако применение бетулиновых производных сдерживается их гидрофобностью, затрудняющей доставку этих препаратов к органам-мишеням. Основным способом решения данной проблемы является разработка гидрофильных полимеров-носителей для доставки бетулиновых производных в организм. С этой точки зрения метакриловый эфир бетулина представляет собой перспективный мономер.

Молекула бетулина содержит первичную и вторичную гидроксильные группы, из которых первичная более реакционноспособна. Применение карбодиимидного метода получения сложных эфиров (реакция Стеглиха) позволило нам провести этерификацию в мягких условиях; вследствие этого реакция осуществлялась только по первичной –ОН группе (установлено методом жидкостной хроматографии).

Реакция проводилась следующим образом. В 8 мл тетрагидрофурана растворялось 4 ммоль бетулина, 6 ммоль дициклогексилкарбодиимида, 0,2 ммоль 4-диметиламинопиридина и 4,3 ммоль триэтиламина. Данный раствор охлаждался до –20°C, и к нему при интенсивном перемешивании в течение 2 часов прикапывался раствор метакриловой кислоты (9 ммоль метакриловой кислоты в 5,3 мл тетрагидрофурана). Далее реакционная смесь выдерживалась 24 часа при комнатной температуре. К реакционной смеси было добавлено 13 мл ацетона, продукт был высажен в 260 мл дистиллированной воды, затем отделен фильтрованием и высушен.

Полученный продукт был охарактеризован при помощи ИК-спектроскопии, характерные пики бетулина и его метакрилового эфира приведены в таблице.

Основные полосы поглощения на ИК-спектрах

Бетулин		Метакриловый эфир бетулина	
Волновые числа, см ⁻¹	Функциональная группа	Волновые числа, см ⁻¹	Функциональная группа
3200–3600	O–H	3485, 3367, 3334	O–H
2947, 2933, 2872	C–H	2943, 2863	C–H
		1719	C=O
1458	CH ₃	1454	CH ₃
		1381	CH ₂ =C
1375	C–O (спиртов. гр.)	1385	C–O (спиртов. гр.)
		1297	C–O (слож. эф. гр.)
		1173	C–O (слож. эф. гр.)
1029	C–O (спиртов. гр.)	1014	C–O (спиртов. гр.)
884	C=C	884	C=C
		815	CH ₂ =C

При сравнении спектров исходного бетулина и метакрилового эфира бетулина отмечается появление в спектре последнего типичной полосы карбонильной группы (1719 см⁻¹), а также полос винильной группы (1381 и 815 см⁻¹) и полос C–O сложноэфирной группы (1297 и 1173 см⁻¹), что свидетельствует об успешной этерификации бетулина.